

제품명: 텍시드정480밀리그램(알티옥트산트로메타민염)

<분류번호 03990(따로 분류되지 않는 대사성 의약품)> 허가사항 변경지시(의약품안전평가과-6378호, 2018.10.16.)]

알티옥트산트로메타민염 단일제(경구)

R-thioctic acid tromethamine

▶ 사용상 주의사항

1. 다음 환자에는 투여하지 말 것.

알티옥트산트로메타민염, 티옥트산, 또는 기타 부형제에 대하여 과민증이 있는 환자

2. 이상반응

알티옥트산은 티옥트산(라세믹체)의 광학이성질체(R-form)이다.

1) 당뇨병성 신경병증 환자 161명을 대상으로 실시한 활성대조 3상 임상시험에서 알티옥트산트로메타민염이 84명의 환자에게, 티옥트산이 77명의 환자에게 투여되었다.

(1) 이상반응은 알티옥트산트로메타민염 투여군에서 31명(36.90%), 티옥트산 투여군에서 26명(33.77%) 관찰되었다. 이들은 경증에서 중등증으로 나타났으며, 약물과의 인과관계는 명확하지 않다. 이 중 알티옥트산트로메타민염 투여군에서 2%이상 발생한 이상반응은 감각이상과 통증이 각 4명(4.76%), 감각저하, 두통, 변비, 복부불쾌감, 비인두염이 각 3명(3.57%), 구강건조, 기침, 방광염, 설사, 작열감이 각 2명(2.38%) 발생하였다.

(2) 이 중 중대한 이상반응은 알티옥트산트로메타민염 투여군에서 신결석증 1명(1.19%), 티옥트산 투여군에서 요추관협착증 1명, 얼굴부종 1명으로 총 2명(2.60%)이 발생하였다.

(3) 본 임상시험에서 나타난 약물이상반응은 알티옥트산트로메타민염 투여군에서 3명(3.57%), 티옥트산 투여군에서 5명(6.49%)이 관찰되었다. 알티옥트산트로메타민염 투여군에서 입마름과 근육통이 각각 2명(2.38%), 1명(1.19%), 티옥트산 투여군에서 메스꺼움과 식욕감퇴가 각 2명(2.60%)씩, 관절통, 심계항진, 두통, 불면증이 각 1명(1.30%)씩 발생하였다.

2) 시판 후 사용

※ 국내 시판 후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 650명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 12.77% (83/650명, 총 152건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응을 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.

발현빈도	기관계명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.38%(9/650명, 11건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.00%(0/650명, 0건)
흔하지 않게 (0.1~1% 미만)	근육·골격계 장애	상지골절	=
	대사 및 영양 질환	저혈당증	=
	비뇨기계 질환	신경인성방광	=
	시각장애	당뇨병성망막병증	=
	위장관계 장애	대장염, 양성위신생물, 위장	=

제품명: 텍시드정480밀리그램(알티옥트산트로메타민염)

		<u>관출혈</u>	
	<u>전신 질환</u>	<u>병의악화</u>	=
	<u>투여부위 장애</u>	<u>연조직염</u>	
	<u>호흡기계 질환</u>	<u>감기</u>	— =

또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.

<u>발현빈도</u>	<u>기관계명</u>	<u>인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례</u> 8.46%(55/650명, 89건)	<u>인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응</u> 1.08%(7/650명, 7건)
<u>흔하지 않게</u> (0.1~1% 미만)	<u>근육·골격계 장애</u>	<u>몸의통증, 상지골절, 족저근막염</u>	=
	<u>기타 용어</u>	<u>추간판탈출증</u>	=
	<u>내분비 질환</u>	<u>갑상샘염</u>	=
	<u>대사 및 영양 질환</u>	<u>LDH증가, 중성지방증가, 체중감소, 혈당이상</u>	<u>체중감소</u>
	<u>방어기전 장애</u>	<u>대상포진</u>	=
	<u>비뇨기계 질환</u>	<u>배뇨곤란, 신경인성방광, 신기능장애악화</u>	=
	<u>생식기능 장애(여성)</u>	<u>질염</u>	
	<u>시각장애</u>	<u>결막염, 당뇨병성망막병증, 비문증, 상세불명의망막혈관장애</u>	=
	<u>심장 박동 장애</u>	<u>심장두근거림</u>	=
	<u>위장관계 장애</u>	<u>급성복증, 대장염, 대장용종, 양성구강신생물, 양성위신생물, 양성위장관신생물, 역류성식도염, 위염, 위장관출혈, 위장염, 충치, 치주염, 항문출혈</u>	<u>항문출혈</u>
	<u>전신 질환</u>	<u>가슴통증, 말초부종, 병의악화, 부종, 사지통증, 손목터널증후군, 옆구리통증, 전신부종, 전신쇠약, 허리통증</u>	<u>말초부종, 병의악화, 전신부종</u>
	<u>정신질환</u>	<u>수면장애</u>	=
	<u>중추 및 말초신경계 장애</u>	<u>단순성부분발작, 얼굴마비</u>	<u>단순성부분발작</u>
	<u>투여부위 장애</u>	<u>연조직염</u>	=

	<u>특수기관 장애</u>	<u>쓴맛</u>	<u>쓴맛</u>
	<u>피부와 부속기관 장애</u>	<u>생식기소양증, 손발톱변화, 수포, 피부염</u>	=
	<u>혈관 질환</u>	<u>명시안된말초혈관질환</u>	=
	<u>혈소판, 출혈, 응고 장애</u>	<u>잇몸출혈</u>	=
	<u>호흡기계 질환</u>	<u>가래질환, 감기, 기관지염, 목감염, 부비동염, 비출혈, 상기도감염, 알레르기성아토피성비염, 호흡곤란</u>	=

3) 티옥트산의 이상반응

- (1) 소화기계 : 드물게 오심, 구토, 위장관계 통증, 설사 등이 나타날 수 있다.
- (2) 피부 : 드물게 피부발진, 두드러기, 가려움 등의 알러지 반응이 나타날 수 있다.
- (3) 드물게 포도당 이용률 증가에 의해 혈당치가 떨어지는 경우가 있다. 이러한 경우, 어지러움, 발한, 두통, 시력장애와 같은 저혈당증 유사증상이 나타날 수 있다.
- (4) 드물게 미각 장애가 보고되었다.
- (5) 국내 시판후 조사결과

국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 12,454명을 대상으로 실시한 시판 후 사용성적 조사결과 상복부 통증이 3례, 구토, 소화불량이 각 2례, 두드러기, 소양감, 오심, 복통, 속쓰림이 각 1례씩 나타났다.

3. 일반적 주의

알콜의 상습적인 복용은 신경병적 임상 증상의 발생과 진전에 중대한 위험인자로 관찰되었으므로 이 약의 치료 효과를 방해할 수 있다. 따라서 당뇨병성 다발성신경병증 환자는 가능한 한 알콜 섭취를 피해야 하며 이것은 휴약 기간에도 적용된다.

4. 상호작용

- 1) 티옥트산과 동시투여로 인해 시스플라틴의 효과가 경감될 수 있다.
- 2) 티옥트산은 금속화합물(철#마그네슘을 포함하는 제제, 우유(칼슘함유)등)과 동시에 복용했을 때 체내에서 불용성 착체를 형성하므로 동시 복용하지 않는다. 만약, 이약을 아침식사 30분 전에 복용하였다면, 철과 마그네슘제제는 점심이나 저녁에 복용한다.
- 3) 티옥트산과 동시 투여로 인해 인슐린이나 다른 경구 당뇨병약의 혈당 감소 작용이 증가될 수 있으므로 이와 같은 경우 특히 치료 초기에 혈당치에 대한 규칙적인 모니터링이 추천된다. 저혈당증을 피하기 위하여 인슐린이나 경구용 당뇨병약의 투여량을 줄여야 할 경우도 있다.

5. 임부 및 수유부예의 투여

- 1) 생식독성 연구결과 티옥트산이 수정물이나 초기 태아 발달에 영향을 끼친다는 증거는 없었으며, 태아 독성에 관하여 명확하게 알려진 바 없다.
- 2) 티옥트산이 모유중으로 분비되는지에 대해선 알려진 바 없다.

제품명: 텍시드정480밀리그램(알티옥트산트로메타민염)

3) 티옥트산은 임부 및 수유부에 대해서는 약물의 유익성과 위험성을 평가한 후 투여해야 하며, 의사가 긴급히 처방한 경우에 사용한다.

6. 소아에 대한 투여

18세 미만의 소아에게는 사용경험이 없으므로 투여하지 않는다.

7. 과량투여시의 처치

1) 티옥트산으로 10-40g에 해당하는 양을 알콜과 함께 경구 복용한 후, 때때로 치사 상태를 유발하는 심각한 중독증상이 관찰된 바 있다. 중독의 임상증상은 초기에 안절부절 혹은 의식혼미로 나타나며 더 심각한 경우, 전신경련과 유산산증이 전형적으로 나타난다. 저혈당, 속, 횡문근융해, 용혈, 과중혈관내응고, 골수억제, 다기관 부전이 티옥트산의 고용량 중독으로 나타났

다.

2) 티옥트산으로 인한 중독(성인의 경우 6g 이상, 소아의 경우 체중 kg당 50mg 이상)이 조금이라도 의심스러울 경우, 즉시 입원하여 일반적인 중독 치료를 실시해야 한다(구토 유도, 위장관주요법, 활성탄 투여 등).

전신경련, 유산산증 등 치사적인 중독 상태의 치료시엔 집중치료와 대증치료의 원리에 따라 치료해야 한다.

현재 티옥트산의 배설을 촉진하기 위한 혈액투석, 혈액관류 혹은 여과 기술에 대한 유익성은 확립되지 않았다.

8. 보관 및 취급상의 주의사항

1) 30℃ 이상에서는 저장하지 않는다.

2) 어린이의 손이 닿지 않는 곳에 보관한다.

3) 다른 용기에 바꾸어 넣는 것은 사고원인이 되거나 품질 유지면에서 바람직하지 않으므로 이를 주의한다.

**알티옥트산트로메타민염 단일제(경구)
허가사항 변경대비표**

항 목	기 허 가 사 항	변 경 사 항																																				
2. 이상반응	1) (생략) (1) ~ (3) (생략)	1) (기 허가사항과 동일) (1) ~ (3) (기 허가사항과 동일)																																				
	<신설>	<p>2) 시판 후 사용</p> <p>※ 국내 시판 후 조사결과</p> <p>국내에서 재심사를 위하여 4년 동안 650명을 대상으로 실시한 시판 후 조사 결과, 이상사례의 발현율은 인과관계와 상관없이 12.77% (83/650명, 총 152건)로 보고되었다. 이 중 인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 및 인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응을 발현 빈도에 따라 아래 표에 나열하였다.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">발현빈도</th> <th style="width: 20%;">기관계명</th> <th style="width: 25%;">인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.38%(9/650명, 11건)</th> <th style="width: 40%;">인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.00%(0/650명, 0건)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="8" style="text-align: center; vertical-align: middle;"> <u>흔하지 않게</u> (0.1~1% 미만) </td> <td><u>근육·골격계 장애</u></td> <td><u>상지골절</u></td> <td style="text-align: center;">=</td> </tr> <tr> <td><u>대사 및 영양 질환</u></td> <td><u>저혈당증</u></td> <td style="text-align: center;">=</td> </tr> <tr> <td><u>비뇨기계 질환</u></td> <td><u>신경인성방광</u></td> <td style="text-align: center;">=</td> </tr> <tr> <td><u>시각장애</u></td> <td><u>당뇨병성망막병증</u></td> <td style="text-align: center;">=</td> </tr> <tr> <td><u>위장관계 장애</u></td> <td><u>대장염, 양성위신생물, 위장관출혈</u></td> <td style="text-align: center;">=</td> </tr> <tr> <td><u>전신 질환</u></td> <td><u>병의악화</u></td> <td style="text-align: center;">=</td> </tr> <tr> <td><u>투여부위 장애</u></td> <td><u>연조직염</u></td> <td style="text-align: center;">=</td> </tr> <tr> <td><u>호흡기계 질환</u></td> <td><u>감기</u></td> <td style="text-align: center;">=</td> </tr> </tbody> </table> <p>또한, 인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례와 인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응은 발현 빈도에 따라 다음의 표에 나열하였다.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">발현빈도</th> <th style="width: 20%;">기관계명</th> <th style="width: 25%;">인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 8.46%(55/650명, 89건)</th> <th style="width: 40%;">인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.08%(7/650명, 7건)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	발현빈도	기관계명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.38%(9/650명, 11건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.00%(0/650명, 0건)	<u>흔하지 않게</u> (0.1~1% 미만)	<u>근육·골격계 장애</u>	<u>상지골절</u>	=	<u>대사 및 영양 질환</u>	<u>저혈당증</u>	=	<u>비뇨기계 질환</u>	<u>신경인성방광</u>	=	<u>시각장애</u>	<u>당뇨병성망막병증</u>	=	<u>위장관계 장애</u>	<u>대장염, 양성위신생물, 위장관출혈</u>	=	<u>전신 질환</u>	<u>병의악화</u>	=	<u>투여부위 장애</u>	<u>연조직염</u>	=	<u>호흡기계 질환</u>	<u>감기</u>	=	발현빈도	기관계명	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 8.46%(55/650명, 89건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.08%(7/650명, 7건)			
발현빈도	기관계명	인과관계와 상관없는 중대한 이상사례 1.38%(9/650명, 11건)	인과관계를 배제할 수 없는 중대한 약물이상반응 0.00%(0/650명, 0건)																																			
<u>흔하지 않게</u> (0.1~1% 미만)	<u>근육·골격계 장애</u>	<u>상지골절</u>	=																																			
	<u>대사 및 영양 질환</u>	<u>저혈당증</u>	=																																			
	<u>비뇨기계 질환</u>	<u>신경인성방광</u>	=																																			
	<u>시각장애</u>	<u>당뇨병성망막병증</u>	=																																			
	<u>위장관계 장애</u>	<u>대장염, 양성위신생물, 위장관출혈</u>	=																																			
	<u>전신 질환</u>	<u>병의악화</u>	=																																			
	<u>투여부위 장애</u>	<u>연조직염</u>	=																																			
	<u>호흡기계 질환</u>	<u>감기</u>	=																																			
발현빈도	기관계명	인과관계와 상관없는 예상하지 못한 이상사례 8.46%(55/650명, 89건)	인과관계를 배제할 수 없는 예상하지 못한 약물이상반응 1.08%(7/650명, 7건)																																			

항 목	기 허 가 사 항	변 경 사 항			
		<u>흔하지 않게 (0.1~1% 미만)</u>			
		<u>근육·골격계 장애</u>	<u>몸의통증, 상지골절, 족저근막염</u>	-	
		<u>기타 용어</u>	<u>추간판탈출증</u>	-	
		<u>내분비 질환</u>	<u>갑상샘염</u>	-	
		<u>대사 및 영양 질환</u>	<u>LDH증가, 중성지방증가, 체중감소, 혈당이상</u>	<u>체중감소</u>	
		<u>방어기전 장애</u>	<u>대상포진</u>	-	
		<u>비뇨기계 질환</u>	<u>배뇨곤란, 신경인성방광, 신기능 장애악화</u>	-	
		<u>생식기능 장애(여성)</u>	<u>질염</u>		
		<u>시각장애</u>	<u>결막염, 당뇨병성망막병증, 비문증, 상세불명의망막혈관장애</u>	-	
		<u>심장 박동 장애</u>	<u>심장두근거림</u>	-	
		<u>위장관계 장애</u>	<u>급성복증, 대장염, 대장용종, 양성구강신생물, 양성위신생물, 양성위장관신생물, 역류성식도염, 위염, 위장관출혈, 위장염, 충치, 치주염, 항문출혈</u>	<u>항문출혈</u>	
		<u>전신 질환</u>	<u>가슴통증, 말초부종, 병의악화, 부종, 사지통증, 손목터널증후군, 옆구리통증, 전신부종, 전신쇠약, 허리통증</u>	<u>말초부종, 병의악화, 전신부종</u>	
		<u>정신질환</u>	<u>수면장애</u>	-	
		<u>중추 및 말초신경계 장애</u>	<u>단순성부분발작, 얼굴마비</u>	<u>단순성부분발작</u>	
		<u>투여부위 장애</u>	<u>연조직염</u>	-	
		<u>특수기관 장애</u>	<u>쓴맛</u>	<u>쓴맛</u>	
		<u>피부와 부속기관 장애</u>	<u>생식기소양증, 손발톱변화, 수포, 피부염</u>	-	
		<u>혈관 질환</u>	<u>명시안된말초혈관질환</u>	-	

제품명: 텍시드정480밀리그램(알티옥트산트로메타민염)

항 목	기 허 가 사 항	변 경 사 항			
	<p>2) 티옥트산의 이상반응 (1) ~ (5) <생략> (이하 생략)</p>		<p><u>혈소판, 출혈, 응고 장애</u></p>	<p><u>잇몸출혈</u></p>	<p>=</p>
			<p><u>호흡기계 질환</u></p>	<p><u>가래질환, 감기, 기관지염, 목감염, 부비동염, 비출혈, 상기도감염, 알레르기성아토피성비염, 호흡곤란</u></p>	<p>=</p>
		<p>3) 티옥트산의 이상반응 (1) ~ (5) <생략> (기 허가사항과 동일)</p>			